

氏名	人見 泰正
学位の種類	博士（応用情報科学）
学位記番号	博情第30号
学位授与年月日	平成26年3月20日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当（課程博士）
論文題目	透析中の血圧とシャント血流機能の動態に関する研究
論文審査委員	（主査）教授 水野（松本） 由子 （副査）教授 堀尾 裕幸 （副査）准教授 竹村 匡正

### 学位論文の要旨

維持血液透析療法（透析）中の血圧は、治療の影響を直接的に受けやすく、時に急激に低下して患者の生命を脅かす。安定した血圧を保持できるか否かは、治療成否の分かれ道といえる。また、透析に必要な血流量を得るための仕組みである **vascular access: VA**（シャント）は、透析患者の命綱ともいえ、シャントを無くして透析を施行することはできない。シャントを適切に管理することもまた、治療の成否を分ける重要なポイントである。これらの事実から、血圧とシャントは共に透析において最重要の評価・管理項目といえる。しかし、従来からその管理は容易でなく、これまでに様々な手法が試行されているがいずれも十分とはいえない。また、血圧とシャント血流量の間には密接な相関性があることが通説となっているが、その関連性についても実際には明らかでない。

本研究は、透析中の血圧とシャント血流動態との関連性を明確にすることと、それらの新たな管理手法を考案することを目的とし、以下の4つのカテゴリーに分類して行った。

研究Ⅰでは、血圧の決定因子のひとつである静脈還流を利用し、透析低血圧症の予防策として応用できるかを検討した。対象は19例（男性10例、女性9例）の透析患者とし、逐次型空気圧式マッサージ器による下腿型間欠的空気圧迫法（下腿空気圧迫法）を用いて、透析中に静脈還流の促進を行った。対象には4つの実験条件を課した。条件①は、静脈還流促進を行わず通常通りの透析を行なうこととし、これを対照とした。条件②は、透析中継続して40mmHg、30秒間隔の下腿空気圧迫法による静脈還流の促進を行った。条件③は、60mmHg、5秒間隔の下腿空気圧迫法による静脈還流促進とし、条件④は患者の静脈還流速度に合わせた自動調節の下腿空気圧迫法による静脈還流促進とした。測定項目は、血圧変化率、循環血液量変化率（ $\Delta BV$ ）、感覚変化（下肢温感と軽快感）、経皮酸素分圧（ $tcPO_2$ ）、尿素窒素（UN）とクレアチニン（Cr）の除去率・クリアスペース、および気分評価尺度（POMS）とし、対照とした条件①と下腿空気圧

迫法を施行した条件②③④とを比較検討した。検討の結果、透析中の血圧変化率は、対照の条件①のみが透析後半に有意な低下を示し ( $p<0.001$ )、下肢静脈還流を促進させた条件②③④では有意な低下を示さなかった。 $\Delta BV$  も血圧変化と一致する傾向を示したが、条件④は条件①と類似した傾向を示した。温感と軽快感の視覚評価尺度 (VAS 値) は、条件②④において透析前と比較し透析後 ( $p<0.001$ ) と帰宅後 ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ ) で有意な改善が見られた。 $tcPO_2$  は全条件で透析後半に低下傾向を示したが、条件①と条件②③④の間には有意差を示さなかった。UN と Cr の除去率は各条件間で差を示さず、クリアスペースでは Cr において条件③が条件①よりも有意に高値を示した ( $p<0.05$ )。POMS は、「抑うつ-落ち込み (D)」と「怒り-敵意 (A-H)」の尺度で、条件②が条件①と比較して有意に低値を示した ( $p<0.05$ )。これらの結果から、透析中に持続的な静脈還流促進を加えることで、透析低血圧症の発症を予防できる可能性が示された。また、今回の条件の中では、条件②の設定値が快適に施行でき血圧低下予防も可能であったことから、最も良いと考えられた。

研究Ⅱでは、透析中における経時的な血圧とシャント血流量 (Flow Volume: FV) および実血流量の変動傾向を解析し、透析中に FV が低下しやすい症例が持つ要因の抽出を試みた。対象は、透析患者 64 例、観察期間は 2 ヶ月とした。方法は、対象全例に対して、透析中の各時間値 (0h、1.5h、2.5h、4.0h) に、FV、実血流量、血圧 (収縮期、拡張期) を測定し、以下の 5 項目について検討した。(1) 透析中の FV、実血流量、血圧の推移。(2) FV、実血流量、血圧の相関解析。(3) 対象の分別 (FV 低下群/不変群)。(4) FV 低下群/不変群における血圧の推移。(5) 透析中の FV 低下要因の抽出 (17 項目)。検討の結果、FV と実血流量は透析中有意に低下し、両者の間には有意な正相関がみられた ( $R=0.76$ )。しかし、FV と血圧に相関関係はみられなかった ( $R=0.17$ )。対象を、FV 低下群と不変群に分類した上での血圧推移は、両群共に透析後半にかけて有意な低下を示した。透析中の FV 低下要因の抽出では、「シャント血管石灰化、ABI 異常、糖尿病、シャント拡張率低下」が有意に高い寄与率を示した。中でもシャント血管石灰化とシャント拡張率低下の FV 低下に対する寄与率は高く、 $\chi^2$  統計量はそれぞれ 15.2 と 10.2 と高値を示した。これらの結果から、FV と実血流量は透析中に同様の変化を示すが、それらと血圧との関連性は低いことが示された。また、透析中の FV 低下要因は、血圧低下よりもむしろシャント血管荒廃による影響が強いと考えられた。シャント血管に石灰化等の器質的病変を有し全身性の血管荒廃が見られる症例は、透析中に FV が低下する可能性があり、これらの症例では脱血不良や予期せぬ透析効率の低下を懸念する必要がある。

研究Ⅲでは、脱血時に超音波検査によるシャント血流機能 (FV、シャント血管抵抗指数 (resistance index: RI)) を測定し、その際の測定精度について検討した。FV と RI を脱血時に非脱血時と同等の精度で測定することができれば、透析患者のシャントを最も深く理解している透析医療スタッフによって、総合的なシャント管理が効率的に

施行できる。対象は、透析患者 62 例とした。透析で血液ポンプを稼働しシャントから血液を引き抜いている状態を「脱血時」と定め、血液ポンプを一時的に止めた状態を「非脱血時」と定め、FV と RI を測定した。FV と RI の測定は、各症例につき、透析開始直前、透析 1.5 時間時、透析 2.5 時間時、透析終了時に、「脱血時」と「非脱血時」の状態それぞれ行い、以下の 5 項目について検討した。(1)「脱血時」と「非脱血時」間における FV の相関解析と RI の相関解析。(2) FV と RI の全データの中から、FV が 350ml/min 以下であったデータを抽出し、そのデータの「脱血時」と「非脱血時」間における FV の相関解析と RI の相関解析。(3) FV と RI の全データの中から、RI が 0.6 以上であったデータを抽出し、そのデータの「脱血時」と「非脱血時」間における FV の相関解析と RI の相関解析。(4) 透析中における FV と RI の時系列変化の解析と、各時間における「脱血時」と「非脱血時」間の差の比較。(5) シャント部位別（前腕部、肘部、上腕部）における FV の標準偏差平均値の比較。検討の結果、「脱血時」と「非脱血時」間の相関解析では、FV も RI も有意な正相関を示した。また、FV が 350ml/min 以下の場合でも、「脱血時」と「非脱血時」間において、FV も RI も有意な正相関を示した。RI が 0.6 以上の場合では、FV は「脱血時」と「非脱血時」間で有意な正相関を示したが、RI は有意な相関を示さなかった。FV と RI の時系列変化では、どちらも透析中有意に低下した。しかし、各時間における FV と RI は、「脱血時」と「非脱血時」間に差を示さなかった。測定部位における評価では、上腕部と比較して前腕部と肘部で特に高い測定精度を示した。これらの結果から、脱血時における FV と RI の測定は、前腕部と肘部のシャントにおいて、脱血・非脱血の有無、および透析中の経過時間に関わらず、非脱血時と同等の測定精度を得ることが可能と考えられた。

研究Ⅳでは、研究ⅡとⅢで得られた結果を基に、透析中に測定した FV と RI の両データを、透析支援システムを用いて自動で透析コンソールと患者サマリに出力するシステムツールを作製し、その利便性についてのアンケート調査を行った。調査の結果は、シャント管理の質向上に貢献し得るものであった。

本研究全体を通して、透析中の血圧に関しては、簡便で生体にとって負担のない透析低血圧症の予防策を提案することができた。透析中の血圧と FV の関連性からは、透析中の FV 低下要因は、血圧よりも血管荒廃の影響が強い可能性を示すことができた。脱血時における FV と RI の測定精度の検討では、脱血時でも非脱血時と同等の測定値が得られる可能性を示すことができた。

これら本研究から得られた一連の知見は、現在の透析医療における血圧管理やシャント管理の盲点となっている部分である。透析中の血圧とシャント血流動態との関連性と、それらの新たな管理手法を臨床研究で見出すことができたことが、本博士論文の成果である。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、透析中の血圧と内シャント血流機能の動態を臨床的側面から解析し、両者の関連性を分類、評価し、新たな透析低血圧症の予防策とシャント管理手法について提案したものである。研究はⅠからⅣの4段階により構成した。

第2章の研究Ⅰでは、静脈還流の促進を利用して透析低血圧症を予防する方策を立案し、成果を得た。補液製剤や薬剤といった生体への負荷材料を使用せず、簡便かつ快適に透析中の血圧低下を予防した点は、現存する手法にはない特徴的な利点であった。今後、より自然な状態を担保しながら血圧低下を防ぎたい場合に、有効的な手法と考えられた。

第3章の研究Ⅱでは、透析中の内シャント血流量の変動要因を臨床的背景から抽出した。シャント血管に器質的コンプライアンス低下を有し、全身性の血管荒廃が見られる症例では、透析中の内シャント血流量が有意に低下しやすいことを示し、今後のシャント管理基準を見直す上で、また透析効率の適正化という観点で、重要な知見を得た。

第4章の研究Ⅲでは、脱血の有無による超音波検査を用いた内シャント血流機能の評価を行い、透析施行中にその評価を行った場合でも、一定の精度が担保できることを示した。シャントの異常は徐々に進行するよりもむしろ突発的に発生するが多い。よって、それらを判定するために、透析現場における簡便なシャント血流機能の定量的管理体制を築くことが重要である。本研究の結果は、今後の内シャント管理体制を効率的に高質化し得る点で有用な知見であった。

第5章の研究Ⅳでは、研究ⅡとⅢで得られた知見を、実際の現場で活用するために、透析支援システムを利用し、シャント血流機能のデータ閲覧とサマリへの自動落とし込みを行うツールを開発し、成果を得た。本研究の結果から、透析支援システムを用いた透析施行中のシャント管理は、シャント不全のリスクを回避するための、異常の早期発見・早期治療につながる有用な手法であったと考えられた。

本研究により、血液透析治療において特に重要な、透析低血圧症の新たな予防策の提案と、内シャント血流動態の変動要因、およびその管理手法の効率化を得るための新たな知見を示すことができた。これらは、今後の透析医療の発展につながる意義の高い知見であったと考えられる。

以上を総合した結果、本審査委員会では、本論文が「博士（応用情報科学）」の学位授与に値する論文であると全員一致により判定した。